

Эффективность и безопасность ренальной денервации у коморбидных пациентов с резистентной артериальной гипертензией: результаты двухлетнего наблюдения

Араблинский Н. А., Фещенко Д. А., Шукуров Ф. Б., Талиуридзе М. Т., Васильев Д. К., Драпкина О. М.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.
Москва, Россия

Цель. Изучить клиническую эффективность применения ренальной денервации (РДН) у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (РАГ), сахарным диабетом (СД) 2 типа и ишемической болезнью сердца (ИБС) после проведенной эндоваскулярной реваскуляризации.

Материал и методы. В проспективное нерандомизированное контролируемое одноцентровое исследование были включены 75 пациентов с истинной РАГ, СД 2 типа и ИБС после полной эндоваскулярной реваскуляризации. Участники были распределены в соотношении 1:1,5 в группу РДН и группу контроля. РДН проводилась бедренным доступом катетером Spyral (Medtronic, USA). Период наблюдения составил 24 мес. Первичная конечная точка — изменение уровня среднесуточного артериального давления (АД). Вторичная конечная точка — оценка частоты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий; также проводилась оценка изменений лабораторно-инструментальных показателей и медикаментозной терапии.

Результаты. В группе РДН снизилось среднесуточное систолическое АД — со 158 [144;167] до 147 [137;156] мм рт.ст. ($p<0,05$) и диастолическое АД — с 97 [82;112] до 89 [75;101] мм рт.ст. ($p<0,05$); снизился уровень гликированного гемоглобина — с 7,6 [6,9;8,4] до 6,6 [6,2;7,2]% ($p<0,05$). В группе РДН отмечено снижение числа принимаемых антигипертензивных препаратов за счет отмены диуретиков ($p<0,05$). Частота развития крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий — 26,7% в группе РДН и 24,4% в группе контроля, среднее значение поздней потери просвета стентированного сегмента по данным количественного ангиографического анализа коронарных артерий (qualitative comparative analysis, QCA) — 24,7% в группе РДН и 28,1% в груп-

пе контроля, частота развития стенозов *de novo* — 23,3% в группе РДН и 22,2% в группе контроля; различий между группами не было. Скорость клубочковой фильтрации в обеих группах значимо не изменилась и оставалась стабильной.

Заключение. Результаты исследования подтверждают благоприятные плейотропные эффекты и безопасность РДН у полиморбидных пациентов с сочетанием РАГ, СД 2 типа и ИБС с суммарным вовлечением симпатической нервной системы, что открывает возможности более широкого изучения и внедрения данной интервенционной процедуры в клиническую практику.

Ключевые слова: ренальная денервация, радиочастотная абляция, коморбидность, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 14/01-2025

Рецензия получена 18/01-2025

Принята к публикации 19/02-2025



Для цитирования: Араблинский Н. А., Фещенко Д. А., Шукуров Ф. Б., Талиуридзе М. Т., Васильев Д. К., Драпкина О. М. Эффективность и безопасность ренальной денервации у коморбидных пациентов с резистентной артериальной гипертензией: результаты двухлетнего наблюдения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(3):4326. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4326. EDN MXDQWA

Efficacy and safety of renal denervation in comorbid patients with resistant hypertension: results of a two-year follow-up

Arablinsky N. A., Feshchenko D. A., Shukurov F. B., Taliuridze M. T., Vasiliev D. K., Drapkina O. M.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To study the clinical efficacy of renal denervation (RDN) in patients with resistant hypertension (RH), type 2 diabetes (T2D) and coronary artery disease (CAD) after endovascular revascularization.

Material and methods. The prospective, non-randomized, controlled, single-center study included 75 patients with true RH, T2D and CAD after complete endovascular revascularization. The participants were

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: nekit1868@yandex.ru

[Араблинский Н. А.* — врач-кардиолог, врач по РЭВДиЛ, м.н.с. отдела рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии им. проф. В. П. Мазаева, аспирант, ORCID: 0000-0002-7294-7274, Фещенко Д. А. — врач по РЭВДиЛ, н.с. лаборатории интервенционной радиологии, зав. операционным блоком, ORCID: 0000-0003-3851-4544, Шукуров Ф. Б. — врач по РЭВДиЛ, к.м.н., с.н.с., руководитель лаборатории интервенционной радиологии, ORCID: 0000-0001-7307-1502, Талиуридзе М. Т. — врач по РЭВДиЛ, м.н.с. лаборатории интервенционной радиологии, ORCID: 0000-0002-5341-6275, Васильев Д. К. — к.м.н., врач по РЭВДиЛ, руководитель отдела рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии им. проф. В. П. Мазаева, ORCID: 0000-0002-3905-735X, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

distributed in a 1:1,5 ratio into the RDN group and the control group. RDN was performed through femoral vascular access with a Spyral catheter (Medtronic, USA). The follow-up period was 24 months. The primary endpoint was the change in mean 24-hour arterial pressure (BP). The secondary endpoint was the assessment of the incidence of adverse cardiovascular and cerebral events. Changes in paraclinical parameters and drug therapy were also assessed.

Results. In the RDN group, mean 24-hour systolic BP decreased from 158 [144;167] to 147 [137;156] mm Hg ($p<0,05$) and diastolic BP from 97 [82;112] to 89 [75;101] mm Hg ($p<0,05$); glycated hemoglobin — from 7,6 [6,9;8,4] to 6,6 [6,2;7,2] ($p<0,05$). In the RDN group, a decrease in the number of antihypertensive drugs taken was noted due to diuretic therapy discontinuation ($p<0,05$). The rate of major adverse cardiovascular events was 26,7% in the RDN group and 24,4% in the control group. The mean average value of late lumen loss of the stented segment according to quantitative coronary angiographic analysis (qualitative comparative analysis, QCA) was 24,7% in the RDN group and 28,1% in the control group. The incidence of *de novo* stenosis was 23,3% in the RDN group and 22,2% in the control group. There were no differences between the groups. The glomerular filtration rate in both groups did not change significantly and remained stable.

Conclusion. The study results confirm the favorable pleiotropic effects and safety of RDN in polymorbid patients with a combination of RH, T2D and CAD with the total sympathetic nervous system involvement,

which offers opportunities for a wider study and implementation of this interventional procedure in clinical practice.

Keywords: renal denervation, radiofrequency ablation, comorbidity, diabetes, hypertension, coronary artery disease.

Relationships and Activities: none.

Arablinsky N.A.* ORCID: 0000-0002-7294-7274, Feshchenko D.A. ORCID: 0000-0003-3851-4544, Shukurov F.B. ORCID: 0000-0001-7307-1502, Taliuridze M.T. ORCID: 0000-0002-5341-6275, Vasiliev D.K. ORCID: 0000-0002-3905-735X, Drapkina O.M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: nekit1868@yandex.ru

Received: 14/01-2025

Revision Received: 18/01-2025

Accepted: 19/02-2025

For citation: Arablinsky N.A., Feshchenko D.A., Shukurov F.B., Taliuridze M.T., Vasiliev D.K., Drapkina O.M. Efficacy and safety of renal denervation in comorbid patients with resistant hypertension: results of a two-year follow-up. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025; 24(3):4326. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4326. EDN MXDQWA

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АГП — антигипертензивный препарат, ИБС — ишемическая болезнь сердца, РДН — ренальная денервация, САД — систолическое АД, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, ССО — сердечно-сосудистое осложнение, ХБП — хроническая болезнь почек, ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России — ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, QCA — qualitative comparative analysis (количественный ангиографический анализ коронарных артерий).

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из основных факторов риска развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО). К сожалению, несмотря на значительный прогресс в качестве оказания медицинской помощи, в клинической практике достаточно часто встречается резистентная АГ, при которой имеет место недостижение целевого уровня артериального давления (АД) на фоне назначения ≥ 3 антигипертензивных препаратов (АГП) в оптимальных дозировках с доказанной приверженностью пациента к лечению и исключения вторичных причин АГ [1]. Худший контроль уровня АД ассоциирован с повышением риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, инвалидизацией и ухудшением долгосрочного прогноза жизни [2]. Наличие у пациента коморбидных состояний в виде сочетания АГ с ожирением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом (СД), синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС), хронической болезнью почек (ХБП) поддерживает порочный круг развития и прогрессирования АГ и увеличивает риск развития резистентности к различным схемам антигипертензивной терапии [3, 4].

В настоящее время отчетливо заметен рост распространенности в мире пациентов с СД [4, 5]. Патофизиологический механизм развития и прогрессирования данного заболевания обуславливает множественные метаболические эффекты и поражение различных органов-мишеней, что приводит

к серьезным микро- и макроваскулярным осложнениям: инфаркту миокарда, острому нарушению мозгового кровообращения, развитию хронической сердечной недостаточности, нефропатии и ряду других [4]. Гипергликемия, инсулинорезистентность и высокое содержание конечных продуктов гликирования ассоциированы с повышенным риском развития атеросклероза в бассейне коронарных и периферических артерий. Таким образом, СД является одним из ключевых звеньев в развитии ишемической болезни сердца (ИБС) [6]. Ввиду ускоренной поздней потери просвета стентированного артериального сегмента с развитием рестеноза после реваскуляризации в бассейне пораженных артерий у пациентов с СД 2 типа, коррекция гипергликемии и снижение инсулинорезистентности — ключевые цели контроля прогрессирования СД и снижения риска развития ССО за счет развития стенозов *de novo* и рестенозов в реваскуляризованных артериях [6-8].

Патофизиологические механизмы развития и прогрессирования СД и АГ во многом схожи, при этом сочетание данных заболеваний ускоряет темпы повреждения органов-мишеней и увеличивает риски развития инвалидизирующих осложнений. Стратегии лечения данных коморбидных пациентов требуют мультисистемного подхода и сочетания ряда точек приложения: контроль АД, гликемии и гликированного гемоглобина (HbA_{1c}); снижение инсулинорезистентности и гиперсимпатикотонии

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Ренальная денервация (РДН) — это интервенционная процедура, которая заключается в абляции симпатических нервных волокон, с высокой плотностью находящихся в непосредственной близости от стенок почечных артерий.
- РДН патогенетически обоснована в лечении резистентной артериальной гипертензии (АГ), однако другие эффекты РДН остаются не до конца изученными.

Что добавляют результаты исследования?

- Представлены результаты проспективного нерандомизированного контролируемого одноцентрового исследования по изучению безопасности применения и эффектов РДН у лиц с резистентной АГ, сахарным диабетом (СД) 2 типа и ишемической болезнью сердца после полной эндоваскулярной реваскуляризации.
- По результатам исследования подтверждена безопасность использования РДН и показаны положительные эффекты методики в контексте лучшего контроля модифицируемых факторов риска прогрессирования АГ и СД за счет положительного влияния на уровень артериального давления и параметры контроля углеводного обмена.
- Несмотря на лучший контроль течения резистентной АГ и СД, РДН не оказала существенного влияния на клинические исходы и проходимость коронарных артерий в когорте пациентов с сочетанием резистентной АГ, СД 2 типа и ишемической болезни сердца.

Key messages

What is already known about the subject?

- Renal denervation (RDN) is an interventional procedure that involves the ablation of sympathetic nerve fibers, with a high density located in close proximity to renal artery walls.
- RDN is pathogenetically justified in the treatment of resistant hypertension (RH), but other effects of RDN remain not fully understood.

What might this study add?

- The article presents the results of a prospective, non-randomized, controlled, single-center study on the safety and effectiveness of RDN in individuals with RH, type 2 diabetes (T2D) and coronary artery disease (CAD) after complete endovascular revascularization.
- The study confirmed the safety of RDN and demonstrated positive effects of the technique in the context of better control of modifiable risk factors for the progression of hypertension and T2D due to a positive effect on blood pressure and carbohydrate metabolism control parameters.
- Despite better control of the course of RH and T2D, RDN did not have a significant effect on clinical outcomes and coronary artery patency in a cohort of patients with a combination of RH, T2D and CAD.

как одного из ключевых звеньев, замыкающего порочный круг прогрессирования обоих заболеваний. В настоящее время, ввиду все большей распространенности различных коморбидных состояний, а также увеличения доли пациентов с резистентной АГ, продолжается поиск эффективных и безопасных методов медикаментозного и немедикаментозного воздействия на звенья порочного круга прогрессирования данных заболеваний.

Методика ренальной денервации (РДН) заключается в деструкции (ультразвуковой или радиочастотной) симпатических нервных волокон, с высокой плотностью расположенных в паравазальной клетчатке почечных артерий. Селективная деструкция этих окончаний сопровождается снижением симпатической иннервации почек, что снижает системную гиперсимпатикотонию и гиперактивацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [9, 10]. Результаты многоцентровых рандомизированных контролируемых исследова-

ний показали антигипертензивную эффективность и безопасность процедуры в когорте пациентов с сохранной почечной функцией (при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) >40 мл/мин/1,73 м²), что вернуло РДН в арсенал кардиологов и специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению и утверждению ее как дополнительного к оптимальной медикаментозной терапии аппаратного метода лечения АГ [1, 11]. Кроме того, при изучении методики в клинической практике был выявлен ряд плейотропных эффектов РДН, непосредственный механизм которых не до конца изучен [12]. Был показан положительный эффект на течение ХБП, хронической сердечной недостаточности, на снижение частоты пароксизмов фибрилляции предсердий и желудочковых нарушений ритма сердца. Противоречивые результаты о влиянии процедуры на контроль гликемии и снижение инсулинорезистентности не позволяют до конца ответить на вопрос о ее эффективности в коррек-

ции метаболических нарушений при наличии СД, однако в настоящее время ожидаются результаты крупных многоцентровых исследований, которые позволят дать более детальное и полное представление о дополнительных возможностях РДН при лечении пациентов с данной патологией.

Применение РДН у пациентов с резистентной АГ достаточно хорошо изучено; определение влияния процедуры на течение метаболического синдрома и СД 2 типа продолжается в настоящее время. Однако сведений о проведении исследования, в котором изучали бы эффекты РДН на коморбидных пациентах с АГ, СД и ИБС, в литературе нет — а именно в этом и заключается новизна и актуальность настоящей работы. Предполагается, что за счет лучшего контроля АД и гликемии, в когорте данных коморбидных пациентов удастся достичь лучших долгосрочных перспектив выживаемости и меньшей частоты развития ССО в группе вмешательства.

Таким образом, цель настоящей работы — изучить клиническую эффективность РДН радиочастотным катетером у пациентов с резистентной АГ, СД 2 типа и ИБС после проведенной эндоваскулярной реваскуляризации. Настоящая статья является продолжением работы, опубликованной ранее [13], с расширением периода наблюдения до 24 мес.

Материал и методы

В проспективное нерандомизированное контролируемое одноцентровое исследование были включены 75 пациентов с резистентной АГ в сочетании с СД 2 типа и ИБС после полной реваскуляризации миокарда методом чрескожного коронарного вмешательства. Исследование проводилось в период 2021–2024 гг на базе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Критериями включения являлись наличие эссенциальной АГ с уровнем АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. на фоне приема ≥ 3 препаратов в максимальных дозах, продолжительностью >4 нед. до скрининга (оценка приверженности к терапии проводилась исходя из результатов опросника Мориски-Грина 4 и BMQ-опросника (Brief Medication Questionnaire); СД 2 типа и полная рентгенэндоваскулярная реваскуляризация миокарда по поводу стабильной ИБС после доказанной гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий как неинвазивными (стресс-Эхо/тредмил-тест), так и инвазивными методами (интраоперационное определение моментального резерва кровотока). В исследование не включались пациенты с вторичным генезом АГ, неполной реваскуляризацией миокарда, ХБП 4 и 5 стадий (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²), аномалией развития и/или атеросклеротическим поражением почечных артерий (стеноз $>60\%$), стентированными почечными артериями, выраженным периферическим атеросклерозом, СД 1 типа, анафилактической реакцией на рентген-контрастные препараты и высоким риском осложнений РДН вследствие ранних сроков острых состояний или тяжелых сопутствующих заболеваний. Участники были инструктированы о необходимости

соблюдать режим антигипертензивной, гиполипидемической и сахароснижающей терапии на протяжении всего исследования. Контроль приверженности к лечению и изменения медикаментозной терапии после включения в исследование проводились во время контрольных визитов в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России.

Пациентам ($n=30$), подписавшим информированное согласие на интервенционное вмешательство, была проведена РДН. Пациенты ($n=45$) со схожими клинико-демографическими показателями, отказавшиеся от интервенционной процедуры, выступили в качестве группы контроля. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (протокол № 06-04/21 от 09.09.2021). Всем пациентам при включении в исследование и на последующих контрольных госпитализациях проводился опрос (сбор жалоб и анамнеза), осмотр и лабораторно-инструментальное обследование, включавшее общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением липидограммы, определение параметров углеводного обмена (глюкоза натощак, HbA_{1c}), оценку почечной функции по уровню расчетной СКФ. Инструментальное обследование включало в себя эхокардиографию, проведение суточного мониторинга АД и коронароангиографию с определением гемодинамической значимости стенозов по данным моментального резерва кровотока.

РДН проводилась под внутривенной седацией в условиях рентгеноперационной. Для обеспечения сосудистого артериального доступа под ультразвуковой навигацией проводилась пункция правой общей бедренной артерии. С помощью катетера Symplicity Spyrul (Medtronic, USA) аблационному воздействию подвергались как основной ствол почечных артерий (<8 мм), так и их дистальные ветви (диаметром >3 мм). Количество абляций определялось анатомическими особенностями (длиной и диаметром почечных сосудов). Всем пациентам выполнялась ангиография почечных артерий до РДН и после последней аппликации с каждой стороны. Выполнение РДН было доверено двум специалистам, имеющим достаточный хирургический опыт (>50 процедур РДН с использованием катетера нового поколения) и являющимися сертифицированными специалистами по данному виду вмешательства.

Через 12 и 24 мес. были проведены повторные госпитализации в стационар. Первичная конечная точка исследования — изменение уровня среднесуточного АД. Вторичная конечная точка включала развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий (летальных исходов, нефатального инфаркта миокарда, нефатального острого нарушения мозгового кровообращения, смерти от сердечно-сосудистой причины, повторных реваскуляризаций в коронарном бассейне), а также проводилась оценка лабораторно-инструментальных показателей, изменений в медикаментозной терапии, проходимости стентированных коронарных сегментов по среднему значению поздней потери просвета стентированного сегмента по данным компьютерной программы количественного ангиографического анализа коронарных артерий (qualitative comparative analysis — QCA) и частоты развития стенозов *de novo*.

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS v. 23 (разработчик — IBM). Количественные показатели описывались с помощью

Таблица 1

Базовые характеристики изучаемых групп

Показатель	Группа		p
	РДН (n=30)	Контроль (n=45)	
Возраст, лет, Ме [Q25;Q75]	65 [52;70]	66 [55;71]	0,184 ¹
Пол, муж. (%) / жен. (%)	14 (47) / 16 (53)	27 (60) / 18 (40)	0,901 ³
ИМТ на момент включения, кг/м ² , Ме [Q25;Q75]	33,9 [28,4;38,1]	32,0 [28,1;38,0]	0,552 ¹
Курение, да/нет, n (%)	9 (30) / 21 (70)	15 (33,3) / 30 (66,7)	0,797 ³
СОАС, да/нет, n (%)	5 (16,7) / 25 (83,3)	7 (15,5) / 38 (86,7)	0,321 ³
ОНМК/ТИА в анамнезе, да/нет, n (%)	3 (10) / 27 (90)	5 (11) / 40 (89)	0,866 ²
Наличие мультифокального атеросклероза, да/нет, n (%)	26 (86,7) / 4 (13,3)	39 (86,6) / 6 (13,4)	0,616 ³
ФВ ЛЖ на момент включения, %, Ме [Q25;Q75]	58 [52;64]	61 [50;65]	0,911 ¹
СКФ на момент включения, мл/мин/1,73 м ² , Ме [Q25;Q75]	77,8 [60;87]	79,9 [59;87]	0,832 ¹
HbA _{1c} на момент включения, %, Ме [Q25;Q75]	7,6 [6,9;8,4]	7,8 [6,9;8,5]	0,390 ¹
ХС, ммоль/л, Ме [Q25;Q75]	3,95 [3,20;4,72]	3,80 [3,40;4,40]	0,787 ¹
ХС ЛНП, ммоль/л, Ме [Q25;Q75]	1,965 [1,51;2,86]	1,91 [1,62;2,42]	0,818 ¹

Примечание: Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах], p — уровень значимости, ¹ — критерий Манна-Уитни, ² — точный критерий Фишера, ³ — критерий χ^2 . ИМТ — индекс массы тела, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОНМК/ТИА — острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака, РДН — ренальная денервация, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХС — холестерин, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Таблица 2

Характеристика сахароснижающей, антигипертензивной и гиполипидемической терапии

Показатель, n (%)	Группа		p
	РДН (n=30)	Контроль (n=45)	
Антигипертензивная терапия			
Количество антигипертензивных препаратов, n	4	4	
ИАПФ/сартаны	22/8 (100)	36/9 (100)	0,579 ²
Диуретики	30 (100)	45 (100)	
β-блокаторы	30 (100)	45 (100)	
Антагонисты кальция	30 (100)	45 (100)	
Гипогликемическая терапия			
Инсулин + Метформин	—	1 (2)	
Инсулин + Дапаглифлозин	2 (6,7)	3 (6,7)	
Инсулин + Метформин + Дапаглифлозин	2 (6,7)	3 (6,7)	
Метформин	23 (76,67)	36 (80)	0,758 ²
Метформин + Дапаглифлозин	3 (10)	5 (11)	0,495 ¹
Гиполипидемическая терапия			
Аторвастатин/Розувастатин	24/6	37/8	0,373 ²
Статины + ИАХ	7 (23,33)	8 (17,8)	0,232 ²

Примечание: p — уровень значимости, ¹ — точный критерий Фишера, ² — критерий χ^2 , ИАХ — ингибитор абсорбции холестерина, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ПССТ — пероральная сахароснижающая терапия, РДН — ренальная денервация.

медианы (Ме) и интерквартильного размаха (Q25; Q75). Категориальные переменные отражены количественно и в процентном отношении. Использовали стандартные методы описательной статистики, выявляли различия непрерывных переменных в независимых выборках (U-критерий Манна-Уитни) и парных выборках (W-критерий Вилкоксона). При анализе качественных данных применяли анализ таблиц сопряженности (точный критерий Фишера с двусторонним уровнем значимости), критерий χ^2 , а также построение кривых выживаемости по методу Каплана-Майера. Для поиска показателей, определяющих успешность предлагаемого метода, проводился однофакторный анализ с применением ре-

грессии Кокса. Критическим уровнем значимости p считали 0,05.

Результаты

В группе вмешательства средний возраст участников составил 65 лет, в группе контроля — 66 лет. Изучаемые группы были сопоставимы по полу, индексу массы тела, статусу курения и сопутствующим заболеваниям (таблица 1). Большинство участников имели ожирение различной степени, подавляющее большинство участников имели мультифокальный атеросклероз, у 10% исследуемых

Таблица 3

Исходная характеристика поражений коронарных артерий, подвергшихся вмешательству до включения в исследование, и особенности имплантированных стентов

Показатель, n (%)	Группа		p
	РДН (n=30)	Контроль (n=45)	
	Исходные данные		
Артерии, подвергшиеся стентированию:			
ОС ЛКА	2 (6,67)	3 (6,67)	
ПМЖА	18 (60)	27 (60)	
ОА	4 (13,33)	6 (13,33)	
ПКА	6 (20)	9 (20)	
Количество имплантированных стентов с лекарственным покрытием:			0,695
1	38	59	
2	23 (76,67)	46 (77,97)	
3	6 (20)	5 (8,47)	
Количество стентов на 1 пациента	1,27	1,31	
Лекарственное покрытие:			0,064
Зотаролимус	15 (50)	25 (42,37)	
Эверолимус	5 (16,67)	25 (42,37)	
Сиралимус	10 (33,33)	9 (15,25)	
Поколение стентов, выделяющих лекарственный препарат:			
2-е поколение	20 (66,67)	50 (84,75)	<0,001
3-е поколение	10 (33,33)	9 (15,25)	
Общая длина стентированных сегментов на 1 пациента, мм	29 (23; 38)	31 (26; 43)	0.390

Примечание: ОА — огибающая артерия, ОС ЛКА — общий ствол левой коронарной артерии, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, РДН — ренальная денервация.

в каждой группе в анамнезе имели место сердечно-сосудистые события. Несмотря на это, фракция выброса левого желудочка и почечная функция (по данным расчетной СКФ) практически у всех участников были сохранены и сопоставимы.

Все участники исследования получали многокомпонентную антигипертензивную терапию, включавшую в себя 4 препарата: блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или сартан), β -адреноблокатор, антагонист кальция и диуретик (таблица 2). Приверженность к назначенной терапии была подтверждена в обеих исследуемых группах, а недостижение целевого уровня АД было подтверждено по результатам суточного мониторинга АД. К сожалению, несмотря на терапию статинами и, у части пациентов, комбинации статинов с эзетимибом — целевые значения холестерина липопротеидов низкой плотности в основной массе достигнуты не были. Учитывая пожилую возраст участников исследования (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения) и наличие сердечно-сосудистых заболеваний — целевой уровень HbA_{1c} у данной группы пациентов составляет <8%. Как мы видим, при включении в исследование в среднем в обеих группах на фоне назначенных схем гипогликемической терапии отмечалось достижение целевого значения HbA_{1c} .

В течение 3 мес. до включения в исследование всем участникам была проведена полная рентген-

эндоваскулярная реваскуляризация миокарда стентами с лекарственным покрытием (таблица 3). Единственное статистически достоверное различие между группами заключается в более частом использовании стентов последнего поколения в группе РДН; в остальном по количеству, длине стентов и локализации стентированного сегмента различий между группами не было.

При проведении РДН было использовано $91,3 \pm 25,2$ мл рентгенконтрастного вещества, затрачено $78,5 \pm 14,8$ мин операционного времени. Всего было выполнено $41,9 \pm 6,8$ полных аблаций: в основных ветвях — $18,3 \pm 6,3$, в дочерних ветвях — $23,0 \pm 5,8$. Осложнений как системных, так и со стороны места доступа ни в одном случае не наблюдалось.

Через 12 и 24 мес. в группе вмешательства отмечался достоверно значимый стойкий антигипертензивный эффект процедуры в виде снижения как систолического (САД), так и диастолического АД (по данным суточного мониторинга АД, $p < 0,05$). Кроме того, процедура оказала достоверно значимый положительный эффект на показатели контроля СД в виде снижения уровня HbA_{1c} ($p < 0,05$), что не сопровождалось значимым снижением индекса массы тела участников. В течение 2-летнего периода наблюдения СКФ у участников из группы вмешательства оставалась стабильной. Процедура не оказала влияния на показатели липидного обмена (таблица 4). Значимой динамики данных показателей в группе контроля зарегистрировано не было.

Таблица 4

Результаты лабораторно-инструментального обследования
через 24 мес. наблюдения в группе вмешательства

Показатель, Ме [Q25;Q75]	Исходно	12 мес.	24 мес.
РДН			
ИМТ, кг/м ²	33,9 [28,4;38,1]	34,0 [27,2;37,3]	33,8 [27,9;37,5]
срСАД, мм рт.ст.	158 [144;167]	143 [135;154]* Δ -15	147 [137;156]* Δ -11
срДАД, мм рт.ст.	97 [82;112]	86 [70;98]* Δ -11	89 [75;101]* Δ -8
HbA _{1c} , %	7,6 [6,9;8,4]	6,5 [6,0;7,2]* Δ -1,1	6,6 [6,2;7,2]* Δ -1,0
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	77,8 [60;87]	74 [60;25;85,5]	78 [60;89]
ХС, ммоль/л	3,95 [3,20;4,72]	3,7 [3,3;4,7]	3,85 [3,35;4,5]
ХС ЛНП, ммоль/л	1,97 [1,51;2,86]	1,90 [1,18;2,58]	1,87 [1,7;2,28]
Контроль			
ИМТ, кг/м ²	32,0 [28,1;38,0]	31,6 [28,7;37,0]	31,8 [28,6;36,3]
срСАД, мм рт.ст.	157 [145;172]	152 [141;170]	153 [136;169]
срДАД, мм рт.ст.	94 [81;108]	94 [84;107]	93 [84;110]
HbA _{1c} , %	7,8 [6,9;8,5]	7,4 [6,7;8,5]	7,7 [6,2;8,4]
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	79,9 [59;87]	84,5 [66;87,7]	80 [66;86]
ХС, ммоль/л	3,80 [3,40;4,40]	3,6 [3,3;4,4]	4,2 [3,3;4,6]
ХС ЛНП, ммоль/л	1,91 [1,62;2,42]	1,70 [1,53;2,09]	1,95 [1,65;2,16]

Примечание: Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах], * — $p < 0,05$ по критерию Уилкоксона для внутригруппового сравнения и по критерию Мана-Уитни для межгруппового сравнения. ЛНП — липопротеиды низкой плотности, РДН — ренальная денервация, срДАД — среднесуточное диастолическое артериальное давление, срСАД — среднесуточное систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХС — холестерин, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, Δ — изменение по сравнению с первоначальным значением.

Таблица 5

Изменения медикаментозной терапии в течение 2-летнего наблюдения

Показатель	Группа					
	РДН			Контроль		
	На момент включения (n=30)	12 мес. (n=30)	24 мес. (n=30)	На момент включения (n=45)	12 мес. (n=45)	24 мес. (n=45)
Количество препаратов, Ме [Q25;Q75]	4	4 [2;4]	3 [3;4]	4	4 [3;4]	4 [3;4]
ИАПФ/сартаны, n (%)	22/8 (100)	21/9 (100)	21/9 (100)	36/9 (100)	35/10 (100)	33/12 (100)
Диуретики, n (%)	30 (100)	18 (60)*	16 (53)*	45 (100)	41 (91,1)	36 (80)
β-блокаторы, n (%)	30 (100)	26 (86)	27 (90)	45 (100)	45 (100)	45 (100)
Антагонисты кальция, n, (%)	30 (100)	20 (66,7) $p=0,073$	25 (83)	45 (100)	39 (86,7)	41 (91,1)

Примечание: * — $p < 0,05$ по критерию Уилкоксона для внутригруппового сравнения и по критерию Мана-Уитни для межгруппового сравнения, Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах], ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, РДН — ренальная денервация.

При проведении подробного анализа лабораторно-инструментальных параметров эффективности процедуры, на основании литературных данных, было выделено два основных критерия максимальной результативности РДН: снижение среднесуточного САД > 10 мм рт.ст. и снижение уровня HbA_{1c} на 1%. В группе вмешательства частота достижения данных критериев составила 73 и 53% соответственно; в группе контроля — 23% и 10%, соответственно (межгрупповое $p < 0,05$ для обоих показателей). При определении показателей,

определяющих успешность РДН, было выявлено, что эффективность данной процедуры наиболее высока в когортах пациентов, обладающих ожирением — 1, 31 (1,17-1,44), СОАС — 1,73 (1,23-2,26) и тахикардией — 2,02 (1,69-3,10); $p < 0,001$ во всех случаях, что может быть объяснено состоянием гиперактивации симпатической нервной системы у больных с данными заболеваниями.

При анализе получаемой медикаментозной терапии через 24 мес. отмечено снижение числа принимаемых АГП в группе вмешательства (та-

Таблица 6

Характеристика клинических исходов через 24 мес. наблюдения

Показатель, n	Группа		p
	РДН (n=30)	Контроль (n=45)	
МАСЕ, да n (%)	8 (26,7)	11 (24,4)	0,684 ¹
Смерть от всех причин	0	2	
ИМ	2	1	
ОНМК	0	0	
ТИА	0	0	
Реваскуляризация коронарного русла	6	8	

Примечание: ¹ — критерий χ^2 , ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РДН — ренальная денервация, ТИА — транзиторная ишемическая атака, МАСЕ — major adverse cardiovascular event (крупное неблагоприятное сердечно-сосудистое и церебральное событие).

Таблица 7

Проходимость ранее стентированных артериальных сегментов через 24 мес. наблюдения

Показатель, Ме [Q25;Q75]	Группа		p
	РДН (n=30)	Контроль (n=45)	
Среднее значение поздней потери просвета, %	24,7 [18,1;32,0]	28,1 [19,0;35,4]	0,672
Стеноз >50% в нативном русле, n (%)	7 (23,3)	10 (22,2)	

Примечание: РДН — ренальная денервация. Ме [Q25;Q75] — Медиана [интерквартильный размах].

блица 5). Коррекция антигипертензивной терапии происходила за счет исключения из назначаемых препаратов диуретиков. Ранее показанная тенденция к отмене антагонистов кальция в долгосрочной перспективе не подтвердилась. Существенных изменений сахароснижающей терапии у участников обеих групп отмечено не было: в долгосрочной перспективе у 4 пациентов группы РДН проводилась коррекция доз получаемой инсулинотерапии и метформина в связи с развитием эпизодов симптомной гипогликемии.

При определении клинических исходов через 24 мес. наблюдения крайне высока была частота повторных реваскуляризаций в бассейне ранее стентированных коронарных артерий в обеих группах, в группе контроля отмечалось 2 летальных исхода, возникших вследствие остановки сердечной деятельности по причине желудочковых нарушений ритма сердца, однако достоверных различий по частоте развития неблагоприятных ССО и по степени поздней потери просвета стентированного сегмента отмечено не было (таблицы 6, 7).

Обсуждение

Представлены результаты проспективного нерандомизированного контролируемого одноцентрового исследования по применению РДН в когорте коморбидных пациентов с сочетанием резистентной АГ, СД 2 типа и ИБС после проведенной реваскуляризации миокарда. Ввиду крайне малого количества как отечественных, так и зарубежных исследований по применению РДН в данной когорте пациентов, уровень клинически значимого ожидаемого эффекта не представлялось возможно определить заранее. В связи с этим дизайн исследова-

ния строился исходя из гипотезы вероятного плеiotропного эффекта вмешательства на лиц с вышеназванной коморбидностью. Результаты 2-летнего периода наблюдения подтвердили стойкий антигипертензивный эффект РДН в когорте данных коморбидных пациентов, а также показали продолжительное положительное влияние процедуры на углеводный обмен, механизм которого в полной мере в настоящее время неясен. Несмотря на лучший контроль факторов риска прогрессирования АГ и СД в группе вмешательства (уровень АД, гликемии и HbA_{1c}), различий в клинических исходах за 2 года наблюдения показано не было.

Существуют экспериментальные данные о регенерации симпатических нервных окончаний после РДН у овец [14], а также единичные наблюдения о сходных результатах у людей [15], что может привести к неэффективности вмешательства в долгосрочной перспективе и возобновлению резистентной АГ. Однако результаты как зарубежных [16, 17], так и отечественных [18] исследований с длительным периодом наблюдения показывают хороший долгосрочный антигипертензивный эффект РДН без эскалации ранее принимаемой антигипертензивной терапии (в виде увеличения доз или добавления новых препаратов), подтвержденный и в настоящем исследовании.

Вопрос потенциального влияния РДН на параметры углеводного обмена сейчас активно изучается. Настоящее исследование демонстрирует сходное с другими отечественными и зарубежными наблюдательными исследованиями положительное влияние процедуры на параметры углеводного обмена [19, 20]. Однако результаты крупных многоцентровых рандомизированных контролируемых

исследований не показывают аналогичных эффектов РДН на уровень гликемии, HbA_{1c} и расчетные индексы инсулинорезистентности [21, 22]. В связи с этим вопрос потенциального позитивного эффекта процедуры на течение метаболического синдрома и СД 2 типа до сих пор открыт и требует накопления и систематизации научных данных.

Вопрос изменения почечной функции в динамике после РДН подробно изучался коллегами из Томского НИМЦ. В исследовании Манукяна М.А. и др. РДН значительно снижает почечное сосудистое сопротивление у пациентов с исходно высоким значением данного показателя ($>0,7$). При этом в течение 12 мес. уровень СКФ оставался стабильным, что отражает важное значение РДН в замедлении прогрессирования диабетической нефропатии [23]. Аналогичные результаты получены и в настоящем исследовании. Так, в течение 12 мес. не показано значимого изменения СКФ после РДН по сравнению с контрольной группой.

В связи со значительной индивидуальной вариабельностью изменения уровня АД после проведения РДН, вопрос определения предикторов ответа на РДН и выявления респондеров от данной процедуры возник практически одновременно с появлением этого аппаратного метода лечения резистентной АГ. Уже в 2017г были проведены первые попытки систематизировать имеющиеся результаты и определить факторы, ответственные за максимальный ответ на процедуру. По результатам анализа Gregory D, et al. [24] среди пациентов с резистентной АГ, принимавших не <3 АГП, был идентифицирован только один предиктор, способный спрогнозировать хороший ответ на РДН, а именно уровень АД до проведения процедуры. По мере накопления опыта применения РДН проводились дальнейшие попытки определения респондеров от процедуры. Согласно ряду исследований, наибольший эффект от процедуры имели молодые мужчины с явлениями сердечной недостаточности, а также лица с плохой переносимостью консервативных медикаментозных схем лекарственной терапии за счет развития побочных реакций на препараты или с низкой приверженностью к регулярному приему препаратов — для таких пациентов аппаратные методы лечения АГ оставались единственным возможным альтернативным методом лечения [25-27]. В ряде исследований было показано, что наибольший эффект от РДН получают пациенты с хронической обструктивной болезнью легких [28], ХБП [29, 30] и особенно с СОАС [30, 31]. СОАС тесно коррелирует с гиперсимпатикотонией на фоне состояния гипоксии/гиперкапнии [30]. CPAP-терапия (Continuous Positive Airway Pressure — создание постоянного положительного давления в дыхательных путях) в ряде случаев помогает корректировать данное состояние, но мало

влияет на контроль АД и риск ССО. Поэтому исследователи делают вывод, что пациенты, страдающие как АГ, так и СОАС, становятся наиболее подходящими кандидатами для РДН.

В настоящем исследовании при проведении однофакторного анализа показателей, определяющих успешность РДН, выявлена максимальная эффективность РДН у лиц с ожирением, СОАС и синусовой тахикардией. Все эти состояния могут быть обусловлены состоянием гиперсимпатикотонии, что обуславливает эффективность РДН и также соотносится с литературными данными, представленными ранее [30, 31]. Такие факторы, как мужской пол, возраст, среднесуточное САД до проведения РДН, уровень гликемии до проведения РДН по нашим результатам не оказали достаточного влияния на эффективность РДН в рамках достижения целевых значений АД и снижения уровня HbA_{1c} .

Несомненно, настоящая работа имеет и ряд ограничений. К основным из них относятся отсутствие ослепления и малый объем выборки. В связи с этим стоит отметить, что исследование носит пилотный характер, а полученные результаты могут служить опорой для проведения более масштабных рандомизированных контролируемых исследований с большим числом участников. Кроме этого, данная когорта пациентов с мультифокальным атеросклерозом и СД 2 типа изначально имеет высокий риск ССО, в связи с чем цели достижения показателей липидного обмена становятся у этих пациентов жестче. Несмотря на показанные в работе плейотропные эффекты РДН, необходим строгий контроль и других факторов риска развития ССО для улучшения долгосрочного прогноза и выживаемости данных пациентов. Возможно, разница в частоте развития ССО может проявиться спустя более длительное время после РДН, в связи с чем следует расширить период наблюдения за участниками исследования.

Тем не менее, несмотря на ограничения настоящей работы, можно сделать ряд важных выводов. Во-первых, проведение катетерной РДН у пациентов с СД 2 типа, резистентной АГ и ИБС безопасно, поскольку ни одного случая развития осложнений в периоперационном периоде зафиксировано не было. Продемонстрированный в настоящей работе антигипертензивный эффект РДН полностью соотносится с результатами крупных рандомизированных клинических исследований и еще раз оправдывает целесообразность ее проведения в случае резистентной АГ. У пациентов основной группы наблюдалось статистически значимое снижение уровня HbA_{1c} , что может свидетельствовать о лучшем контроле течения СД 2 типа. В исследовании также определены показатели, определяющие успешность РДН в лечении пациентов с резистентной АГ, СД 2 типа и ИБС.

Заключение

В связи с возвращением РДН в арсенал кардиологов и специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, крайне важным оказывается вопрос накопления и систематизации данных о возможностях применения и потенциальных позитивных эффектах данного вмешательства в различных когортах пациентов. Настоящая работа показала безопасность процедуры у коморбидных пациентов с сочетанием резистентной АГ, СД 2 типа и ИБС и выявила положительные эффекты РДН.

Полученные в работе результаты позволяют рассматривать РДН как вспомогательный к оптимальной медикаментозной терапии метод до-

стижения лучшего контроля уровня АД, гликемии и HbA_{1c}. Наибольшие клинические эффекты в виде лучшего контроля АД и показателей углеводного обмена от вмешательства наблюдаются у пациентов, страдающих ожирением, тахикардией и СОАС. Несмотря на положительные клинические эффекты РДН (гипертензивный и гипогликемический), следует осуществлять жесткий контроль и других факторов риска развития ССО для снижения частоты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.
2. Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. Circulation. 2009;119(2):243-50. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.797936.
3. Kuzmin OB, Zhezha VV, Landar LN, et al. Resistant arterial hypertension in patients with chronic kidney disease: prevalence, prognostic significance, reasons and approaches to antihypertensive therapy. Nephrology. 2019;23(1):37-44. (In Russ.) Кузьмин О.Б., Жежа В.В., Ландарь Л.Н. и др. Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с хронической болезнью почек: распространенность, прогностическое значение, причины и подходы к антигипертензивной терапии. Нефрология. 2019;23(1):37-44. doi:10.24884/1561-6274-2019-23-1-37-44.
4. Ostroumova OD, Goloborodova IV, Fomina VM. Cardiovascular risk in type 2 diabetes patients. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(4):81-94. (In Russ.) Остроумова О.Д., Голобородова И.В., Фомина В.М. Сердечно-сосудистые риски у больных сахарным диабетом 2 типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):81-94. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-81-94.
5. Standl E, Khunti K, Hansen TB, et al. The global epidemics of diabetes in the 21st century: Current situation and perspectives. Eur J Prev Cardiol. 2019;26(2_suppl):7-14. doi:10.1177/2047487319881021.
6. Paramasivam G, Devasia T, Jayaram A, et al. In-stent restenosis of drug-eluting stents in patients with diabetes mellitus: clinical presentation, angiographic features, and outcomes. Anatol J Cardiol. 2020;23(1):28-34. doi:10.14744/AnatolJCardiol.2019.72916.
7. Zhao L, Zhu W, Zhang X, et al. Effect of diabetes mellitus on long-term outcomes after repeat drug-eluting stent implantation for in-stent restenosis. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17(1):16. doi:10.1186/s12872-016-0445-6.
8. Mone P, Gambardella J, Minicucci F, et al. Hyperglycemia drives stent restenosis in STEMI patients. Diabetes Care. 2021;44(11):e192-3. doi:10.2337/dc21-0939.
9. Zyubanova IV, Mordovin VF. Renin and aldosterone concentrations change depending on the arterial blood pressure long-term after renal denervation in patients with resistant hypertension. Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2017;32(1):19-23. (In Russ.) Зюбанова И.В., Мордовин В.Ф. Изменение концентраций ренина и альдостерона в зависимости от динамики артериального давления в отдаленные сроки после ренальной денервации у больных резистентной артериальной гипертензией. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2017;32(1):19-23. doi:10.29001/2073-8552-2017-32-1-19-23.
10. Pekarskiy SE, Baev AE, Falkovskaya AYU, et al. Anatomically optimized distal renal denervation — sustained blood pressure lowering efficacy during 3 years after the intervention. Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2020;24(3S):98-107. (In Russ.) Пекарский С.Е., Баев А.Е., Фальковская А.Ю. и др. Анатомически оптимизированная дистальная ренальная денервация — стойкий гипотензивный эффект в течение 3 лет после вмешательства. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(3S):98-107. doi:10.21688/1681-3472-2020-3S-98-107.
11. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension and the European Renal Association. J Hypertens. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
12. Arablinsky NA, Feshchenko DA, Shukurov FB, et al. Promising areas of renal denervation application. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(2S):5847. (In Russ.) Араблинский Н.А., Фещенко Д.А., Шукуров Ф.Б. и др. Перспективные области применения ренальной денервации. Российский кардиологический журнал. 2024;29(2S):5847. doi:10.15829/1560-4071-2024-5847.
13. Arablinsky NA, Feshchenko DA, Rudenko BA, et al. Long-term outcomes of renal denervation in the treatment of comorbid patients with hypertension, diabetes and coronary atherosclerosis. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(9):3706. (In Russ.) Араблинский Н.А., Фещенко Д.А., Руденко Б.А. и др. Отдаленные результаты применения ренальной денервации в лечении коморбидных пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и атеросклерозом коронарных артерий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(9):3706. doi:10.15829/1728-8800-2023-3706.
14. Booth LC, Nishi EE, Yao ST, et al. Reinnervation of renal afferent and efferent nerves at 5.5 and 11 months after catheter-based

- radiofrequency renal denervation in sheep. *Hypertension*. 2015; 65(2):393-400. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04176.
15. Panchavinnin P, Wanthong S, Roubanthisuk W, et al. Long-term outcome of renal nerve denervation for resistant hypertension. *Hypertens Res*. 2022;45(6):962-6. doi:10.1038/s41440-022-00910-7.
16. Zeijen VJM, Feys L, Nannan Panday R, et al. Long-term follow-up of patients undergoing renal sympathetic denervation. *Clin Res Cardiol*. 2022;111(11):1256-68. doi:10.1007/s00392-022-02056-5.
17. Sesa-Ashton G, Nolde JM, Muelle I, et al. Catheter-Based Renal Denervation: 9-Year Follow-Up Data on Safety and Blood Pressure Reduction in Patients With Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2023;80(4):811-9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20853.
18. Savelyeva NYu, Zherzhova AYu, Mikova EV, et al. Radiofrequency denervation of the renal arteries in patients with resistant arterial hypertension: 3 years of observation experience. *Systemic Hypertension*. 2019;16(4):65-9. (In Russ.) Савельева Н.Ю., Жерzhова А.Ю., Микова Е.В. и др. Радиочастотная денервация почечных артерий у больных резистентной артериальной гипертензией: трехлетний опыт наблюдения. *Системные гипертензии*. 2019;16(4):65-9. doi:10.26442/2075082X.2019.4.190596.
19. Falkovskaya AYu, Mordovin VF, Pekarsky SE, et al. Dynamics of glycemic control after renal denervation in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2015;14(5):82-90. (In Russ.) Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е. и др. Динамика состояния углеводного обмена после ренальной денервации у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Бюллетень сибирской медицины*. 2015;14(5):82-90. doi:10.20538/1682-0363-2015-5-82-90.
20. Aripov M, Mussayev A, Alimbayev S, et al. Individualised renal artery denervation improves blood pressure control in Kazakhstani patients with resistant hypertension. *Kardiol Pol*. 2017; 75(2):101-7. doi:10.5603/KP.a2016.0096.
21. Zhang Z, Liu K, Xiao S, et al. Effects of catheter based renal denervation on glycemic control and lipid levels: a systematic review and metaanalysis. *Acta Diabetol*. 2021;58:603-14. doi:10.1007/s00592-020-01659-6.
22. Miroslawska AK, Gjessing PF, Solbu MD, et al. Metabolic effects two years after renal denervation in insulin resistant hypertensive patients. *The Re-Shape CV-risk study*. *Clin Nutr*. 2021;40(4):1503-9. doi:10.1016/j.clnu.2021.02.027.
23. Manukyan M, Falkovskaya A, Mordovin V, et al. Favorable effect of renal denervation on elevated renal vascular resistance in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Front Cardiovas Med*. 2022;9(9):1010546. doi:10.3389/fcvm.2022.1010546.
24. Gregory D Fink, Jeremiah T Phelps. Can we predict the blood pressure response to renal denervation? *Auton Neurosci*. 2017; 204:112-8. doi:10.1016/j.autneu.2016.07.011.
25. Schmieder RE, Högerl K, Jung S, et al. Patient preference for therapies in hypertension: a cross-sectional survey of German patients. *Clin Res Cardiol*. 2019;108(12):1331-42. doi:10.1007/s00392-019-01468-0.
26. Zhang Z, Zhang X, Ye R, et al. Patient preference for renal denervation therapy in hypertension: a cross-sectional survey in Chengdu, China. *Hypertens Res*. 2022;45(6):954-61. doi:10.1038/s41440-022-00912-5.
27. Kario K, Kagitani H, Hayashi S, et al. A Japan nationwide web-based survey of patient preference for renal denervation for hypertension treatment. *Hypertens Res*. 2022;45(2):232-40. doi:10.1038/s41440-021-00760-9.
28. Bartus K, Litwinowicz R, Sadowski J, et al. Clinical factors predicting blood pressure reduction after catheter-based renal denervation. *Postep Kardiol Inter*. 2018;14(3):270-5. doi:10.5114/aic.2018.78330.
29. Sanders MF, Blankestijn PJ. Chronic Kidney Disease As a Potential Indication for Renal Denervation. *Front Physiol*. 2016; 7:220. doi:10.3389/fphys.2016.00220.
30. Warchol-Celinska E, Prejbisz A, Kadziela J, et al. Renal Denervation in Resistant Hypertension and Obstructive Sleep Apnea: Randomized Proof-of-Concept Phase II Trial. *Hypertension*. 2018;72(2):381-90. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11180.
31. Kario K, Hettrick DA, Prejbisz A, Januszewicz A. Obstructive Sleep Apnea-Induced Neurogenic Nocturnal Hypertension: A Potential Role of Renal Denervation? *Hypertension*. 2021;77(4):1047-60. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16378.